LUMEN ET VIRTUS
ISSN: 2177-2789

AVALIAÇÃO DA MECÂNICA RESPIRATÓRIA DE PACIENTES COM COVID-19 INTERNADOS EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

https://doi.org/10.56238/levv15n41-020

Data de submissão: 03/09/2024 **Data de publicação:** 03/10/2024

José Lucas Lopes Gonçalves
Graduando em Medicina no Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
E-mail: joselucaslopesgoncalves@gmail.com

Gabriel José Tarcisio Rodrigues
Mestrando em Fisioterapia pela Universidade Federal do Triangulo Mineiro – UFTM
E-mail: fisioterapeutagabrieltarcisio@outlook.com

Lucas Tadeu Andrade
Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Uberlândia – UFU
Docente do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
E-mail: lucasandrade1@unipam.edu.br

Juliana Ribeiro Gouveia Reis
Doutora em Promoção de Saúde pela Universidade de Franca – UNIFRAN
Docente do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
Coordenadora da equipe de Fisioterapia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Patos de Minas
E-mail: julianargr@unipam.edu.br

RESUMO

Este estudo retrospectivo analisou a mecânica ventilatória de pacientes com COVID-19 em UTIs sob ventilação mecânica, correlacionando variáveis como PEEP, VC e SAT com tempo de internação, ventilação mecânica e probabilidade de óbito. Usando prontuários de pacientes, entre abril de 2021 e abril de 2022, a análise ocorreu no 1º e 5º dia de ventilação mecânica, com testes como Wilcoxon e correlação de Spearman. Dos 20 prontuários, a maioria dos pacientes era do sexo feminino (57,16%) e tinha comorbidades (60%). Houve poucas mudanças em VC e PEEP, mas uma alteração significativa na SAT durante a internação. A forte correlação entre tempo de intubação e tempo total de internação sugere um prolongamento associado. Os resultados destacam a importância de intervenções direcionadas para pacientes graves de COVID-19 em UTIs, considerando a relação entre melhora parcial da SAT e desfechos desfavoráveis relacionados ao tempo prolongado de ventilação mecânica e internação.

Palavras-chave: Ventilação Mecânica. COVID-19. Tempo de Internação.

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma infecção causada pelo vírus denominado SARS-CoV-2, comumente conhecido como "novo coronavírus", o qual é capaz de promover desde quadros infeciosos assintomáticos a quadros de alta gravidade, provocando índices elevados de mortalidade (BRASIL, 2020). O quadro clínico pode ser facilmente confundido com uma síndrome gripal e pode evoluir para sua apresentação mais grave, incluindo choque séptico e falência respiratória (CHAN et al., 2020).

Atualmente, no Brasil, o número de óbitos causados pela COVID-19 é de 710.174, sendo considerado como uma elevada taxa de mortalidade. O número total de casos da doença, identificados no país até o dia 24 de fevereiro de 2024 é de 38.521.738, com uma incidência de 18330,8. A principal região com maior número de casos e óbitos é a região sudeste, sendo 15.362.101 casos e 341.951 mortes (BRASIL, 2024).

As alterações mais comuns observas nos exames [As alterações mais comuns observadas nos exames] complementares são infiltrados bilaterais nos exames de imagem, redução na contagem de linfócitos totais no hemograma, e elevados valores de proteína C-reativa. Em sua fase mais grave a infecção pode promover complicações severas no sistema respiratório, tais como Pneumonia e a Síndrome do Desconforto Respiratório Aguda (SDRA) (BRASIL, 2020).

Ao entrar no sistema respiratório do indivíduo o vírus pode levar a destruição das células de revestimento dos brônquios e alvéolos (NEGRI, 2021). Neste contexto, o tratamento para quadros graves de SDRA consequentes a infecção, envolvem a necessidade de medidas invasivas de tratamento, como a intubação e a ventilação mecânica invasiva (GRASSELI et al., 2021).

O principal objetivo da ventilação mecânica é possibilitar um repouso para os músculos respiratórios, a fim de diminuir o trabalho ventilatório, determinado em custo de oxigênio (TOBIN et al., 2001). O suporte ventilatório do sistema respiratório é um dos pilares da terapia intensiva, sendo um recurso importante no tratamento e controle da SARS-CoV-2 em sua forma grave, na qual, mais de 70 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo necessitaram deste suporte mecânico para ventilação (GRASSELLI et al., 2021; WHO, 2020).

Para alcançar os objetivos relacionados ao uso da ventilação mecânica, é importante que os parâmetros ajustados promovam uma assistência eficaz. Possibilitando um trabalho mínimo que evite atrofia muscular e que proporcione melhora do paciente, promovendo um desmame precoce. Desta forma, torna-se indispensável realizar periodicamente avaliações da mecânica respiratória destes pacientes, a fim de compreender sua evolução (JUNIOR; CARVALHO, 1992).

O conhecimento sobre a mecânica respiratória possibilita utilizar parâmetros mais eficazes para promover melhores ajustes da ventilação mecânica, a fim de evitar possíveis lesões pulmonares (GARCÍA-PRIETO et al., 2014), além de auxiliar na escolha da intervenção fisioterapêutica mais apropriada para tratar o paciente em suporte ventilatório (FAUSTINO, 2007). A monitorização da

mecânica respiratória fornece entendimento para compreender a dinâmica ventilatória e otimizar o suporte ventilatório (FERNANDES, 2006).

Dessa forma, o acompanhamento e registro da complacência e da resistência no sistema respiratório em pacientes em suporte ventilatório, possibilita uma comparação longitudinal destas variáveis ao longo do período em que o paciente permanece em ventilação mecânica na Unidade de Terapia Intensiva (JUNIOR et al., 2020).

A monitorização e a análise da mecânica do sistema ventilatório possibilitam auxiliar no diagnóstico clínico e funcional de doenças pulmonares, além de facilitar o entendimento da dinâmica ventilatória em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva sob ventilação mecânica invasiva. Desta forma, o conhecimento da mecânica ventilatória possibilita ao profissional da saúde ajustar os parâmetros ventilatórios de maneira adequada e/ou "protetora" com base no quadro de cada paciente em suporte ventilatório, a fim de prevenir o agravamento ou o surgimento de lesões pulmonares (SADDY, 2011).

Diante do exposto, este estudo tem como objetivo analisar a mecânica ventilatória de pacientes com COVID-19 internados em uma Unidade de Terapia Intensiva sob Ventilação Mecânica Invasiva e descrever comportamento das variáveis de mecânica ventilatória: Pressão Expiratória Positiva (PEEP), Volume Corrente (VC) e Saturação (SAT). Assim como correlacionar o tempo de internação com tempo de ventilação mecânica (VM) e a maior probabilidade de óbito.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, transversal, com base documental, realizado no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Patos de Minas. Foram analisados prontuários de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do hospital referido, em tratamento para Covid-19, entre o período do mês abril de 2021 e abril de 2022. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Patos de Minas – CEP – UNIPAM e foi aprovado conforme o parecer de número 5.331.458.

Como critérios de inclusão foram selecionados prontuários completos, legíveis, registrados devidamente com assinatura e carimbo do profissional a cada atendimento, de indivíduos de ambos os sexos internados por COVID-19 na Unidade de Terapia Intensiva que foram submetidos a intubação e Ventilação Mecânica Invasiva. Foram excluídos, os prontuários de pacientes com idade inferior a 18 anos, ou aqueles de pacientes que foram internados na Unidade de Terapia Intensiva para realização da ventilação mecânica não invasiva.

Inicialmente, realizou-se a seleção dos prontuários mediante confirmação dos critérios de inclusão do estudo. Foi verificado através aplicação de um formulário de avaliação e coleta de dados, escrito pelos próprios autores, no qual foram coletadas informações relacionadas a internação do

paciente, tais como: presença de patologias associadas, informações sociodemográficas, clínicas, laboratoriais, ventilatórias e funcionais.

Os dados referentes a mecânica respiratória (volume corrente, pressão expiratória final positiva e saturação) e a clínica do paciente foram analisados no 1º dia de internação no 5º dia de internação.

Para a análise dos dados foi realizado o teste Wilcoxon, os parâmetros ventilatórios foram medidos em dois momentos diferentes. Os valores foram expressos em mediana e intervalo interquartil (Q1 e Q3). Para análise do tempo de internação e o tempo total de internação foi aplicado o teste de correlação de Spearman. Foi adotado como valor de $p<0.05$ como estatisticamente significante.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi composta por 20 prontuários, de pacientes diagnosticados com COVID-19 internados no referido hospital, sendo 40,38% do sexo masculino e 57,16% do sexo feminino, além disso 60% da amostra possuía comorbidades, dados apresentados na Tabela 1.

Tabela 1- Distribuição das comorbidades dos pacientes com COVID-19 relacionados ao sexo

	HOMENS	MULHERES
SEXO	8 (40%)	12 (60%)
HAS + DM	4 (20%)	8 (40%)
HAS	4 (20%)	8 (40%)
DM	2 (10%)	6 (30%)

Legenda: HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus.
Fonte 1: Autoria própria (2024)

Os dados sugerem uma tendência de maior incidência de infecções por COVID-19 entre as mulheres em comparação com os homens. Essa possível disparidade pode encontrar respaldo nos resultados do Censo Demográfico de 2022 (BRASIL, 2022), que revela um excedente de 6,0 milhões de mulheres em relação aos homens no Brasil. A população total do país é de cerca de 104,5 milhões de mulheres e 98,5 milhões de homens, representando 51,5% e 48,5% da população, respectivamente. Essa diferença demográfica pode contribuir para as variações nos índices de infecção entre os gêneros.

Esses dados reforçam as conclusões do estudo de Machado, Batista e De Souza (2021), que, ao conduzirem uma investigação epidemiológica no estado da Bahia em 2021, constataram uma prevalência de casos confirmados no sexo feminino (54,63%), superando o sexo masculino (45,19%). Essa tendência é corroborada também pelo estudo de Almeida et al. (2020), cujo objetivo era analisar o perfil epidemiológico no estado do Maranhão. Neste estudo, os autores observaram uma maior predominância de infecções no sexo feminino (52%), em comparação com o sexo masculino (48%). Essas evidências convergentes destacam a possível disparidade na incidência de infecções por COVID-19 entre os gêneros em diferentes regiões do Brasil.

No que diz respeito às comorbidades presentes nos participantes do estudo, constatou-se que a hipertensão e o diabetes figuram entre as principais causas, alinhando-se com os resultados de uma metanálise realizada na China (WANG et al., 2020). Essa metanálise evidenciou um aumento significativo no risco de agravamento em indivíduos portadores de hipertensão e diabetes. Outro estudo, publicado no periódico *Archives of Internal Medicine* da Sociedade Polonesa de Medicina Interna, destacou que a hipertensão está associada a um risco quase 2,5 vezes maior para o desenvolvimento da forma grave da COVID-19, além de aumentar a probabilidade de mortalidade (LIPPI, WONG, HENRY; 2020). Essas descobertas ressaltam a importância da consideração dessas comorbidades como fatores de risco significativos no contexto da infecção por COVID-19.

As variáveis analisadas na Tabela 2 foram o Volume Corrente (VC), que representa a quantidade total de ar inspirado e expirado em um ciclo respiratório; a Pressão Positiva no Final da Expiração (PEEP), que possui a importância de apresentar uma pressão positiva residual nos alvéolos ao término da expiração, visando prevenir o colapso alveolar e aprimorar a troca gasosa; e a Saturação de Oxigênio (SAT), indicando a quantidade de hemoglobina impregnada por oxigênio, fornecendo uma representação da taxa de oxigenação nos tecidos. (VALIATTI et al., 2022).

No que diz respeito aos dados de ventilação mecânica, os parâmetros ventilatórios foram registrados em dois momentos distintos: no primeiro e quinto dia de aplicação da ventilação mecânica. Observou-se uma consistência nas variáveis de VC e PEEP entre o primeiro e quinto dia de ventilação mecânica. No entanto, destaca-se um aumento significativo na SAT ao longo da internação, conforme detalhado na tabela 2.

Tabela 2 - Parâmetros analisados em relação ao dia 1º e 5º de ventilação mecânica.

Parâmetro	1º dia	5º dia	*p*- valor
VC	400 (335 – 447)	385 (340 – 472,5)	0,434
PEEP	12 (12- 14)	12 (10 – 14)	0,558
SAT	90 (84,750 – 92)	92,5 (90 – 94)	<0,015 *

Fonte 2: Autoria própria.

Os valores foram apresentados como mediana e intervalo interquartil (Q1 e Q3). Os resultados indicaram a inexistência de diferença significativa na VC (p=0,434) e na PEEP (p=0,558) entre os dois momentos avaliados. Entretanto, observou-se uma diferença estatisticamente significativa na SAT (p=0,015), sugerindo uma alteração na eficiência da oxigenação ao longo do tempo, com um aumento na mediana da SAT do primeiro ao quinto dia. Essas variáveis desempenham um papel crucial na compreensão da evolução do paciente durante a ventilação mecânica, fornecendo insights valiosos para ajustes terapêuticos e monitoramento clínico.

Garantir a oferta contínua de oxigênio às células, em resposta às suas necessidades metabólicas, é uma função vital do sistema cardiorrespiratório. Em condições normais, o fornecimento de oxigênio é regulado por um processo conhecido como "oferta direcionada pela demanda". Em diversas doenças, é necessário intervir nas variáveis que afetam o transporte sistêmico de oxigênio para ajustar a oferta de acordo com a demanda metabólica (ASSOBRAFIR, 2020).

A hipoxemia em pacientes com COVID-19 pode ser atribuída a uma série de fatores, incluindo a formação de shunts intrapulmonares, desregulação da perfusão pulmonar, ocorrência de microtrombos intravasculares, comprometimento da capacidade de difusão e preservação alterada da mecânica pulmonar (LANG et al., 2020; Tay et al., 2020; Liu et al., 2020; Ackermann et al., 2020).

De acordo com as Diretrizes Brasileiras para o Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19 (2021), a meta de saturação de oxigênio (SpO_2) é entre 90% e 94%. Conforme as diretrizes, para pacientes que se encontram nessa faixa sem apresentar sinais de desconforto respiratório, a conduta é manter o tratamento. Se a SpO_2 estiver nesse intervalo e o paciente não apresentar desconforto, é recomendado diminuir a quantidade de oxigênio administrado (BRASIL, 2021).

Os resultados deste estudo revelaram uma melhora significativa na saturação de oxigênio dos pacientes analisados. No entanto, é importante notar que esses resultados não investigaram as causas subjacentes dessa melhoria. Acredita-se que essa melhoria possa estar relacionada tanto ao tratamento da infecção quanto à implementação de técnicas destinadas a aprimorar a capacidade ventilatória dos pacientes. Entre estas técnicas podem ser incluídas: o recrutamento alveolar, a manobra de titulação de PEEP e a posição prona.

A análise entre o tempo de intubação e o tempo total de internação está demonstrado na Tabela 3 que apresenta os resultados da correlação de Spearman Observa-se que o coeficiente de correlação de Spearman (rô) entre as variáveis é de 0,919, o que indica uma correlação positiva muito forte. Isso significa que, quanto maior o tempo de intubação, maior o tempo total de internação. Além disso, o valor de p (sig. 2 extremidades) é de 0,000, o que indica que a correlação é estatisticamente significativa no nível de 0,01.

Tabela 3 – Correlação de Spearman entre o tempo de intubação e o tempo total de internação.

VARIAVEL	**N**	Coeficiente de correlação
Tempo de intubação	20	1,000
Tempo total de internação	20	0,919**

Fonte 3: Autoria Própria

** A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).

Observou-se por meio deste resultado, que o tempo de internação dessa população está diretamente relacionado ao tempo de intubação, sendo que quanto maior o tempo de intubação, maior é o período de internação. A decisão sobre quando iniciar a ventilação mecânica em pacientes com pneumonia por COVID-19 é desafiadora, especialmente na fase inicial da doença, quando os pacientes podem apresentar uma mecânica pulmonar normal. Isso pode dificultar a escolha da ventilação mecânica pelos médicos, como discutido por Pfeifer et al. (2020).

Uma das hipóteses para explicar esse achado é que a intubação de pacientes com COVID-19 pode demandar mais tempo do que o habitual em um ambiente de intubação padrão. Isso ocorre porque é necessário um período adicional para que a equipe de intubação se equipe com o equipamento de proteção individual adequado e para transferir o paciente para um local apropriado, seguindo rigorosas medidas de controle de infecção. Esses atrasos decorrentes de procedimentos complexos podem resultar em um prolongado período de hipoxemia, e os pacientes podem piorar antes de receberem ventilação mecânica. Esse fato, por sua vez, pode levar a um aumento da morbidade, da mortalidade e do tempo de hospitalização (FAYED et al., 2021).

Outra hipótese pode estar relacionada ao estudo de Vera et al. (2021), cujo objetivo foi determinar se o tempo até a intubação estava associado a uma maior mortalidade na UTI em pacientes com COVID-19 em ventilação mecânica devido à insuficiência respiratória, os autores encontraram que pacientes intubados após 48 horas apresentaram um tempo de permanência na UTI de aproximadamente 7 dias, no entanto, foi relatado que uma internação hospitalar mais longa que 5 dias está associada a uma taxa elevada de mortalidade.

Assim como Bavishi et al. (2021), em seu estudo de coorte retrospectivo, cujo objetivo foi investigar a variação nos resultados e na mecânica respiratória entre os indivíduos que foram intubados mais cedo ou mais tarde durante o curso da doença por coronavírus em 2019, os autores também observaram que os pacientes intubados precocemente apresentaram um tempo médio de internação hospitalar significativamente menor, apesar de não haver diferenças significativas no tempo de internação na UTI e na duração da ventilação mecânica.

O estudo de Correa et al. (2021) corrobora os achados desses estudos ao observar que os tempos de internação na UTI [20 (13-32) versus 5 (2-8) dias; $p<0,001$] e hospitalar [27 (17-41) versus 10 (7-15) dias; $p<0,001$] foram mais longos em pacientes que necessitaram de ventilação mecânica em comparação com aqueles que não precisaram. Os autores também destacaram uma correlação entre o tempo de internação e uma maior taxa de mortalidade. No entanto, eles não apresentaram uma hipótese que justificasse o prolongamento do tempo de internação associado ao uso prolongado de ventilação mecânica invasiva.

Uma das limitações deste estudo inclui o tamanho da amostra, o qual foi justificado pela ausência de dados nos prontuários analisados, resultando na exclusão de alguns pacientes da análise

de dados. Além disso, não foram coletados dados relacionados à mecânica ventilatória e às intervenções realizadas durante o período de internação dos pacientes analisados, o que pode ter influenciado os resultados do estudo

4 CONCLUSÃO

Com base nos achados deste estudo, pode-se concluir que houve melhora significativa na saturação periférica ao longo do tempo, indicando uma eficiência da oxigenação. Além disso, foi observado que o aumento do tempo de intubação está associado a um aumento no tempo total de internação. Embora esses dados possam estar relacionados à intubação tardia ou precoce, não há evidências diretas neste estudo que confirmem essa teoria. Portanto, recomenda-se a realização de novos estudos retrospectivos para investigar as hipóteses levantadas neste estudo e fornecer uma compreensão mais abrangente dos fatores que influenciam a saturação periférica e a duração da internação em pacientes com COVID-19.

REFERÊNCIAS

Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. *N Engl J Med.* 2020 Jul 9;383((2)):120–8.

Almeida JS, Cardoso JA, Cordeiro EC, Lemos M, Araújo TME, Sardinha AHL. Caracterização epidemiológica dos casos de covid-19 no maranhão: Uma breve análise. Scielo Preprints. 2020;6:10477

Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva. (Assobrafir). Recomendações para a utilização de oxigênio suplementar (oxigenoterapia) em pacientes com covid-19. 5 p. 2020.

Bavishi AA, Mylvaganam RJ, Agarwal R, Avery RJ, Cuttica MJ. Timing of Intubation in Coronavirus Disease 2019: A Study of Ventilator Mechanics, Imaging, Findings, and Outcomes. Crit Care Explor. 2021 May 12;3(5):e0415.

BRASIL. Governo de Santa Catarina. Secretaria de Estado de Saúde. Manual de orientações da COVID-19 (vírus SARS-CoV-19). Santa Catarina, 2020. 66 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coronavírus Brasil. COVID-19: Painel Coronavírus. Atualizado em 24/02/2024. Disponível em: https://covid.saude.gov.br/. Acessado em: 05/03/2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19 - Capítulo 2: Tratamento Farmacológico. Relatório Recom Protoc Clínicos e Diretrizes Ter [Internet]. 2021;1–101.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária a Saúde. COVID-19. Protocolo de manejo clínico do coronavírus (COVID-19) na atenção primária a saúde. Brasília, 2020. 41 p.

BRASIL. Ministério do Planejamento e Orçamento. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Conheça o Brasil – População: Quantidade de Homens e Mulheres. Acessado em 12/03/2024. Disponível em: https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18320-quantidade-de-homens-e-mulheres.html

CHAN, J. F. W. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet, v. 395, n. 10223, p. 514-523, 2020.

CORREA, T.D. et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 patients admitted to the intensive care unit during the first year of the pandemic in Brazil: a single center retrospective cohort study. Einstein (São Paulo), São Paulo, v. 19, n. 1, p. 1-10, 3 dez. 2021. Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein. http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2021ao6739.

FAUSTINO, E. A. Mecânica pulmonar de pacientes em suporte ventilatório na unidade de terapia intensiva: Conceitos e monitorização. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 19, n. 2, p. 161-169, 2007.

Fayed M, Patel N, Yeldo N, Nowak K, Penning DH, Vasconcelos Torres F, Natour AK, Chhina A. Effect of Intubation Timing on the Outcome of Patients With Severe Respiratory Distress Secondary to COVID-19 Pneumonia. Cureus. 2021 Nov 16;13(11):e19620.

FERNANDES, C. R. A importância da pressão pleural na avaliação da mecânica respiratória. Revista Brasileira de Anestesiologia, v. 56, n. 3, p. 287-303, 2006.

GARCÍA-PRIETO, E. et al. Monitorization of respiratory mechanics in the ventilated patient. Med Intensiva., v. 38, n. 1, p. 49-55, 2014.

JUNIOR, J. O. C. A.; CARVALHO, M. J. Monitorização Respiratória. Revista Brasileira de Anestesiologia, v. 42, n. 1, p. 41-49, 1992.

Lang M, Som A, Mendoza DP, Flores EJ, Reid N, Carey D, et al. Hypoxaemia related to COVID-19: vascu-lar and perfusion abnormalities on dual-energy CT. *Lancet Infect Dis.* 2020;20((12)):1365–6.

Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. Pol Arch Intern Med. 2020;130(4):304-9.

Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020;63:364–74.

MACHADO, A.G.; BASTISTA, M.S.; DE SOUZA, M.C. Características epidemiológicas da contaminação por COVID-19 no estado da Bahia. Rev. Enferm. Contemp., Salvador, 2021 Abril;10(1):103-110.

NEGRI, E. O Sistema Respiratório Pós-covid. 2021. Disponível em: https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/sua-saude/Paginas/o-sistema-respiatorio-pos-covid.aspx. Acessado em: 26/09/2021.

Pfeifer M, Ewig S, Voshaar T, et al.Position paper for the state-of-the-art application of respiratory support in patients with COVID-19. *Respiration.* 2020;99:521–542.

RANZANI, O. T. et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. Lancetrespirmed, Brasil, v. 9, p. 407-418, abr. 2021 Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* 2020;20:363–74.

TOBIN, M. J. et al. Patient-ventilator interaction. Am J Respir Crit Care Med, v. 163, n. 5, p. 1059-1063, 2001.

VALIATTI, J.L.S. et al. Ventilação Mecânica: fundamentos e prática clínica. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022. 854 p.

Vera M, Kattan E, Born P, Rivas E, Amthauer M, Nesvadba A, Lara B, Rao I, Espíndola E, Rojas L, Hernández G, Bugedo G, Castro R. Intubation timing as determinant of outcome in patients with acute respiratory distress syndrome by SARS-CoV-2 infection. J Crit Care. 2021 Oct;65:164-169.

Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. Aging (Albany NY). 2020;12(7):6049-57.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Coronavirus disease (COVID-19): Weekly epidemiological update and weekly operational update. Weekly epidemiological update. Published 20 October 2020.